

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil tinjauan literatur dari 15 jurnal mengenai pengaruh polimorfisme gen CYP2C9 dan TCF7L2 terhadap efek samping penggunaan metformin dan sulfonilurea pada pasien Diabetes Mellitus tipe 2, dapat ditarik beberapa kesimpulan sebagai berikut:

- a. Polimorfisme gen CYP2C9, terutama varian \*2 (rs1799853) dan \*3 (rs1057910), berpengaruh terhadap metabolisme sulfonilurea. Pasien dengan varian tersebut mengalami metabolisme yang lebih lambat, sehingga kadar obat dalam plasma meningkat. Hal ini memberikan efek positif berupa penurunan HbA1c yang lebih baik, namun di sisi lain meningkatkan risiko efek samping hipoglikemia dengan frekuensi lebih tinggi dibandingkan pasien dengan genotipe wild-type. Sedangkan, Polimorfisme gen TCF7L2, khususnya varian rs7903146 dan rs12255372, memengaruhi respons terapi metformin maupun sulfonilurea. Pada terapi metformin, genotipe TT (rs7903146) cenderung memberikan respons glikemik yang lebih baik, sementara genotipe CC lebih sering mengalami efek samping gastrointestinal dan penurunan efektivitas terapi. Pada penggunaan sulfonilurea, varian TCF7L2 tertentu berhubungan dengan peningkatan risiko hipoglikemia dan kegagalan terapi.
- b. Terdapat beberapa jenis varian gen CYP2C9 dan TCF7L2 yang berperan penting dalam penggunaan metformin dan sulfonilurea. Pada gen CYP2C9, terdapat jenis varian \*2 (rs1799853), \*3 (rs1057910) dan varian \*13.

Sementara itu, pada gen TCF7L2, terdapat jenis varian rs7903146 (C/T atau T/T) dan rs12255372 (TT).

- c. Pasien dengan polimorfisme CYP2C9 lebih rentan terhadap hipoglikemia akibat sulfonilurea, sementara pasien dengan polimorfisme TCF7L2 lebih berisiko mengalami gangguan gastrointestinal pada metformin serta hipoglikemia pada sulfonilurea.

## 5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan di atas, maka saran yang dapat diberikan adalah sebagai berikut:

- a. Bagi praktisi klinis

Disarankan untuk mulai mempertimbangkan faktor genetik pasien sebelum meresepkan metformin maupun sulfonilurea. Identifikasi varian CYP2C9 (\*2 dan \*3) serta TCF7L2 (rs7903146, rs12255372) dapat membantu dokter dalam menentukan pilihan obat yang lebih sesuai, mengatur dosis optimal, serta mengurangi kemungkinan terjadinya efek samping serius, khususnya hipoglikemia dan gangguan gastrointestinal.

- b. Bagi peneliti selanjutnya

Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan desain prospektif, jumlah sampel yang lebih besar, serta populasi yang lebih beragam untuk memperkuat bukti ilmiah mengenai hubungan polimorfisme gen CYP2C9 dan TCF7L2 dengan efek samping obat antidiabetes. Selain itu, penelitian yang menilai interaksi antara faktor genetik, gaya hidup, dan kondisi klinis pasien akan memberikan pemahaman yang lebih komprehensif terhadap variasi respons obat pada pasien diabetes.

c. Bagi pasien diabetes tipe 2

Pasien perlu melakukan pemantauan kadar glukosa darah secara rutin, mematuhi anjuran dokter, serta segera melaporkan apabila mengalami gejala hipoglikemia maupun efek samping gastrointestinal. Hal ini bertujuan agar terapi dapat disesuaikan secara tepat demi meningkatkan efektivitas dan keamanan pengobatan.

d. Bagi pengambil kebijakan dan institusi kesehatan

Hasil penelitian mengenai hubungan antara polimorfisme genetik dan efek samping obat dapat dijadikan dasar untuk mengembangkan pedoman praktik klinis berbasis farmakogenomik. Penyediaan fasilitas pemeriksaan genetik yang terjangkau serta penerapan layanan personalized medicine diharapkan dapat meningkatkan keberhasilan terapi, menurunkan angka komplikasi, serta mendukung tercapainya pelayanan kesehatan yang lebih presisi di Indonesia.